

**ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA RELACIONADA CON FACTORES PRONÓSTICOS
EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS EN UN CENTRO
CANCEROLÓGICO DE LA CIUDAD DE BARRANQUILLA 2011-2016.**

**Guadalupe Arnedo Franco
Estudiante Maestría en Salud Pública**

**Asesor:
Dr. Rusvelt Vargas Moranth**

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
Maestría En Salud Pública
BARRANQUILLA
2018**

**ESTA TESIS HA SIDO APROBADA POR LA MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA,
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA-DIVISION CIENCIAS DE LA SALUD DE LA
UNIVERSIDAD DEL NORTE**

RUSVELT VARGAS MORANTH

DIRECTOR DE TESIS

RAFAEL TUESCA MOLINA

COORDINADOR DE LA MAESTRÍA

JURADO 1

JURADO 2

AGRADECIMIENTOS

Con todo mi respeto agradezco a cada una de las pacientes que hicieron parte importante en la realización de este proyecto, por su lucha constante para poder afrontar el cáncer de mama.

A mi asesor de tesis por haberme ayudado a tener confianza y animarme cuando más lo necesité, no fue fácil la culminación de este proceso. Muchas gracias.

A los doctores Astor Aguirre acuña y Hernando Chacón Chacón por haber permitido investigar en su prestigiosa institución y apoyar en todo lo referente al logro de los resultados.

A mis profesores en especial a Rafael Tuesca por la comprensión y el apoyo a lo largo de mis estudios y el desarrollo de la tesis.

A Milagro Siado, por su apoyo incondicional y palabras de ánimo para poder finalizar este proyecto.

A mis compañeros de estudio por los momentos vividos y aprendizaje de cada uno.

DEDICATORIA

Dedico con todo mi amor a mi Padre Celestial por haberme apoyado y sustentado en cada uno de los pasos para la culminación de esta tesis.

Al Doctor Rodolfo Alberto Arrellana, (QPD) por haber sido esa persona especial que siempre estuvo a mi lado como un gran promotor para el logro de mi formación.

Al Doctor Dr. Rusvelt Vargas Moranth quien me apoyo y alentó para continuar, cuando parecía que me iba a rendir, fue un ángel que me llevó y me respaldó hasta el final.

A mis padres por haberme enseñado los valores que me han permitido vivir conforme a sus enseñanzas.

A mis hijos Javier y Carolina, como también a esas personitas que son mis amores y la prolongación de mi existencia: Javier, Felipe y Juan Camilo.

A mi hermana y resto de familia por sus palabras de ánimo y aliento en momentos difíciles para continuar en el proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
GLOSARIO	8
RESUMEN	
1. INTRODUCCIÓN	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU JUSTIFICACIÓN.....	13
1.2. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE	18
1.2.1 Generalidades.....	18
1.2.2 Tipos de cáncer de mama.....	19
1.2.3 Sobrevida al cáncer de mama a 5 años.....	20
1.2.4 Factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama	22
1.2.5 Oportunidad del tratamiento.....	26
2. OBJETIVOS.....	29
2.1 OBJETIVO GENERAL	29
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
3. ASPECTOS METODOLÓGICOS	30
3.1 TIPO DE ESTUDIO.....	30
3.2 POBLACION DE ESTUDIO	30
3.3 FUENTE DE INFORMACIÓN	30
3.4 VARIABLES	31
3.5 RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN ...	32
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	32
4. RESULTADOS.....	33
5. DISCUSION	43
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS	56

ANEXO 1. APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL NORTE.....	57
ANEXO 2. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	65

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Características sociodemográficas e histopatológicas de las participantes	33
Tabla 2. Sobrevida según variables sociodemográficas e histopatológicas	36
Tabla 3. Comparaciones globales de supervivencia mediante Log Rank (Mantel-Cox)	38

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Gráfico 1. Distribución de casos según grupos quinquenales de edad.....	34
Gráfico 2. Porcentaje (%) de casos según régimen de salud (n=500)	35
Gráfico 3. Porcentaje (%) de casos según estado vital (n=500)	35
Gráfico 4. Porcentaje (%) de casos según características histopatológicas del tumor (n=500)	35
Gráfico 5. Porcentaje de sobrevida según variables sociodemográficas e histopatológicas	37
Gráfico 6. Función de sobrevida según régimen de salud en mujeres con cáncer de mama.....	38
Gráfico 7. Función de sobrevida según edad en mujeres con cáncer de mama ...	39
Gráfico 8. Función de sobrevida según Morfología en mujeres con cáncer de mama.....	40
Gráfico 9. Función de sobrevida según estadio en mujeres con cáncer de mama	41
Gráfico 10. Función de sobrevida según grado de diferenciación en mujeres con cáncer de mama	42

GLOSARIO

Cáncer: Proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. Suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.

Cáncer de mama: Es el crecimiento anormal y descontrolado de las células de la mama, formando un tumor.

Estadío: Clasificación en la que se encuentra el tumor, según su localización y alcance: Estadio I: pequeños, localizados y habitualmente curables; Estadio II y III: localmente avanzados y/o con afectación de los ganglios linfáticos locales; Estadio IV: metastáticos y en la mayoría de los casos inoperables.

Factor Pronóstico: Situación, afección o característica del paciente que puede usarse para calcular la probabilidad de recuperación de una enfermedad o la probabilidad de que la enfermedad vuelva.

Grado histológico: Descripción del tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen.

HER2/neu: Proteína que participa en el crecimiento normal de las células. Se encuentra en algunos tipos de células cancerosas, como las de la mama y los ovarios.

Receptores hormonales: Proteínas especiales que se encuentran en el interior y sobre la superficie las células mamarias. Actúan como un interruptor que activa o desactiva una función particular en la célula. Los receptores hormonales mamarios

son el estrógeno y la progesterona que contribuyen al desarrollo y funcionamiento de las células mamarias.

Sistema TNM: Clasificación de la extensión tumoral. Se basa en la determinación de tres componentes, que son reflejo de las vías de extensión de los tumores sólidos: T: Extensión del tumor primario, atendiendo al tamaño y a la invasión de las estructuras vecinas; N: Extensión tumoral a los ganglios linfáticos regionales; M: Analiza la presencia o no de metástasis a distancia.

Supervivencia global: Abarca desde el inicio del tratamiento hasta que el paciente fallece.

Supervivencia o intervalo libre de enfermedad: Periodo que comprende desde la fecha en que se constata la respuesta completa tumoral hasta la reaparición del cáncer o recidiva.

Tasa de Sobrevida: Proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado. Cuanto mayor sea la tasa de sobrevida, más eficaz es la terapia.

RESUMEN

Objetivo: Describir el comportamiento de la sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla durante el período 2011-2016.

Materiales y métodos: Estudio analítico, tipo cohorte cerrada, retrospectivo. Se analizó la información de 500 mujeres con cáncer de mama de un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla. Se diseñó y desarrolló una base de datos en Microsoft Excel para almacenar y procesar sistemáticamente los datos recogidos. Para los análisis estadísticos se utilizó SPSS V 23. Los análisis de la distribución estadística de los tiempos de “fallo” (sobrevida e intervalo libre de enfermedad) se llevaron a cabo usando el método de Kaplan-Meier, para el contraste univariado se utilizó el Logrank test y para el análisis multivariado se empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: El promedio de edad de las participantes fue 47,9 años. El 61% de las mujeres pertenecían al régimen subsidiado. El carcinoma más frecuente fue de tipo ductal (81,4%), el principal grado de diferenciación fue el moderado (34,2%) y 80,6% se encontraban en estadio II. La sobrevida fue mayor en edades menor a 45 (87,3%), régimen contributivo (86,2%), carcinomas de tipo lobulillar (87%), en los carcinomas bien diferenciado (100%) y en los carcinomas estadio de 0 a 2 (89,2%)

Conclusión: La tasa de sobrevida fue del 83,2%. No hubo diferencia significativa en las variables de estudio con respecto a las variables, con excepción de la morfología en la que se considera una diferencia “border line”.

Palabras clave: Cáncer de mama, Tumores de la mama, Sobrevida, Pronóstico.

ABSTRACT

Objective: To describe the behavior of survival related to prognostic factors in women with breast cancer treated in a cancer center in Barranquilla, during the period 2011-2016.

Materials and methods: Analytical study, closed cohort type, retrospective. It was analyzed the information about 500 women with breast cancer from a cancer center in Barranquilla. A database was designed and developed in Microsoft Excel to systematically store and process the collected data. The software SPSS V 23 was used for the statistical analyzes. The analyzes of the statistical distribution of the "failure" times (survival and disease-free interval) were carried out using the Kaplan-Meier method, for the univariate contrast was used the Logrank test, and for the multivariate analysis was used the Cox proportional hazards model.

Results: The average age of the participants was 47,9 years. 61% of the women belonged to the subsidized regime. The most frequent carcinoma was of ductal type (81,4%), the main degree of differentiation was moderate (34,2%) and 80,6% were in stage II. Survival was higher in ages less than 45 (8,3%), contributory regimen (86,2%), lobular carcinomas (87%), in well-differentiated carcinomas (100%) and in stage carcinomas from 0 to 2 (89,2%)

Conclusion: The survival rate was 83,2%. There wasn't significant difference in the study variables with respect to the variables, except for the morphology with "border line" difference.

Key words: Breast cancer, Tumors of the breast, Survival, Prognosis.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es la proliferación anormal y desordenada de células mamarias malignas. Ocurre principalmente en mujeres, pero los hombres también la pueden padecer. Este es el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado y las tasas de incidencia se encuentran en un crecimiento continuo alrededor del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) representa el 16% de los cánceres femeninos (2); así mismo, se estima que 521.907 mujeres con cáncer de mama murieron en el 2012 según Globocán (3).

A pesar de los avances médicos, el cáncer de mama sigue aportando un número importante de muertes a nivel mundial (4). En un estudio realizado en Cuba, se encontró que el mayor número de pacientes fallecidas se ubicaban en la zona urbana donde priman factores de riesgo tales como nuliparidad, el hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, algunos tipos de dietas y el uso de tratamientos hormonales sustitutivos que pueda justificarlo y la edad promedio fue por encima de los 50 habiéndose podido detectar en etapas más tempranas. Por otro lado, las tasas de supervivencia a 5 años después de ser diagnosticada, son una forma precisa para estimar el efecto del cáncer, dependiendo del estadio al momento del diagnóstico, ya que suele ser cercana a 100% en estadio 0 ó I, de 93% en estadio II, 72% en III, y de 22% en estadio IV o con metástasis. Sin embargo, estos datos son estimados y dependen de cada persona, el tipo de tratamiento y factores de riesgo (5).

La supervivencia al cáncer de mama viene mediada por factores pronósticos que según el estado del paciente incide en la probabilidad de recuperación, se clasifican en factores pronósticos clínicos y quirúrgicos, anatomo-patológicos, plataforma genómica y factores asociados al tratamiento (6).

En Colombia, el Ministerio de Salud, afirma que: *“Esta enfermedad se perfila como un problema de salud pública debido a que por su causa anualmente fallecen 2.649 mujeres”* (7). Además, al año aproximadamente 8.686 casos son detectados, en su mayoría en las ciudades de Bogotá, Medellín, Bucaramanga, Barranquilla, Cali, Cartagena, San Andrés y Santa Marta. En el departamento del Atlántico la tasa de mortalidad por cáncer de mama en el 2013 fue de 15,97%(4, 31).

Esta enfermedad representa grandes repercusiones psicoafectivas, sociales y económicas, imponiendo un reto para el sistema de salud. Esto exige generar intervenciones oportunas, eficaces y articuladas para promover los factores protectores, aumentar la detección temprana, reducir la discapacidad y mortalidad evitables, mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados, así como asegurar un desempeño costo efectivo de los sistemas de salud (8). Por tal razón, las campañas gubernamentales se han centrado en promover el mantenimiento de hábitos de vida saludable en las mujeres y su familia a través de actividades de Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad, alcanzar una mayor cobertura en la detección temprana y mejorar la oportunidad del tratamiento a las pacientes diagnosticadas, a través del nuevo Modelo integral de atención en salud y las Rutas integrales de atención en salud (7).

Según el artículo de revisión escrito por Angarita y Acuña (9) en la ciudad de Bogotá, se expone que entre mayor edad tenga la paciente, mayor probabilidad tiene de morir por otra patología y que en pacientes en edades menores a 35 la supervivencia es peor en comparación con las mayores de 50, ya que en las primeras no se realiza tamización.

Otro estudio realizado comparó la supervivencia del cáncer de mama según diagnóstico asistencial versus programa de detección precoz, encontrando, que no hay diferencia estadísticamente en la supervivencia de ambos grupos; pacientes con carcinoma in situ y sin compromiso ganglionar se encuentran fallecidas

mientras que ninguna paciente con carcinoma bien diferenciado murió. De todas las pacientes el 90,5% sobrevivieron, el 8,3% fallecieron y el 1,2% con recidiva. La supervivencia del primer grupo fue del 85,9% y del segundo 93,7% cifras similares (10).

Un artículo publicado sobre factores pronósticos relacionados con la supervivencia al cáncer de mama obtuvo como resultados que la metástasis, el tamaño tumoral, la edad temprana y estadios clínicos avanzados se asociaron a una menor supervivencia y mayor recurrencia en las mujeres estudiadas. Por lo tanto, concluye que los factores que determinaron la supervivencia fueron invasión linfovascular, los estadios III y IV y la presencia de tumor en los bordes quirúrgicos; siendo el tamaño tumoral y la extensión de los ganglios, los indicadores más importantes (11).

El mismo estudio determinó que la supervivencia global fue de 59,9%. El estadio I presentó la mayor supervivencia con un 82% seguido por el estadio IIB con un 70,4%, IIA con 65,3%, IIIB 47,5%, IIIA 44.2% y por último el estadio IV con una supervivencia del 15% (11).

Por otra parte, uno de los factores más críticos es la oportunidad del tratamiento ya sea por parte de las entidades de salud como del mismo paciente. Estas demoras se han asociado con una menor supervivencia en el cáncer de mama donde un tiempo superior a tres meses entre la aparición de síntomas y el inicio del tratamiento disminuye la supervivencia global, y otro factor crítico en la supervivencia es la pertinencia del enfoque terapéutico (12).

Según estudio realizado en la ciudad de Bogotá, concluyó que, aunque la mayoría de los cánceres de mama presentan signos y síntomas, el diagnóstico se hace en su gran mayoría en estadios avanzados por lo que el tiempo para iniciar el tratamiento es excesivamente prolongado (13).

Adicionalmente, otro estudio obtuvo como resultado que la mediana de tiempo desde la primera consulta y el diagnóstico fue de 91 días; el tiempo desde la primera consulta hasta el tratamiento fue de 137 días; el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el inicio del tratamiento fue menor de tres meses en 30% de las pacientes, en 32,5% estuvo entre tres y seis meses y en 37% se demoró más de seis meses (14).

En ese mismo estudio se encontraron diferencias significativas en las tasas de inicio de tratamiento según el nivel educativo, la afiliación al sistema de seguridad social, el estrato socioeconómico y el motivo de consulta. La probabilidad para iniciar tratamiento más rápidamente fue mayor para las mujeres de mayor nivel educativo (posgrado), del estrato 6 y con estadio clínico metastásico (14).

En otro estudio llevado a cabo en el país, se encontró que solamente el 26,4% de la población obtuvo un tratamiento oportuno y el 23% interpuso tutelas para acceder a los servicios de salud. El factor que se asoció a la oportunidad del tratamiento fue el socioeconómico (15).

Estos datos generan una gran preocupación, ya que evidencian falta de adherencia a los programas de Promoción de la salud y Prevención de la enfermedad, que son una pieza fundamental en la detección precoz de esta enfermedad. Además, es una alerta para los sistemas de salud, donde está la necesidad de priorizar una atención integral y oportuna.

Para el abordaje de esta problemática hay diversos planes y acciones encaminados a la promoción de la salud, prevención de la enfermedad, detección temprana, tratamiento oportuno y rehabilitación. La ley 1384 de 2010, "*Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia*", establece las acciones para el control integral del cáncer en la población colombiana que reducen la mortalidad y la morbilidad por cáncer adulto y mejoran la calidad de vida de los pacientes oncológicos (16). De la misma forma, en el plan decenal para el control del cáncer en Colombia 2012-2021, el

objetivo del modelo es el control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento, la rehabilitación y el cuidado paliativo mediante líneas estratégicas que se guían en acciones a nivel político, comunitario y servicios de salud, integrando la movilización social, la comunicación y la educación (17).

En la nueva Política de Atención Integral en Salud, también se encuentra el Modelo de Atención Integral en Salud (MIAS) que garantiza la oportunidad, continuidad, integralidad, aceptabilidad y calidad en la atención en salud mediante una herramienta que son las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), dentro de las cuales, el cáncer de mama se encuentra en la ruta de grupo de riesgo de *población con riesgo o presencia de cáncer*, el cual incorpora actividades individuales y colectivas, que pueden ser realizadas en los entornos saludables para la identificación oportuna de factores de riesgo y su intervención (19).

En Barranquilla y la región caribe colombiana en general, no se han encontrado estudios que muestren el comportamiento de la sobrevida en cáncer de mama, a pesar de que se ha demostrado que la incidencia va en aumento (16), y resulta de suma importancia determinar también los posibles factores relacionados para fundamentar las intervenciones orientadas a mejorar las coberturas de atención, así como la calidad y oportunidad de la misma, por lo que surgió la siguiente pregunta problema:

¿Cómo es el comportamiento de la sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla durante el período 2011-2016?

A partir de los resultados obtenidos, se espera sentar las bases para el diseño e implementación de estrategias relacionadas con el nuevo Modelo integral de atención en salud, priorizando en la oportunidad de la realización del tratamiento y detección temprana del cáncer de mama.

1.2. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE

1.2.1 Generalidades

El cáncer de mama es la proliferación anormal y desordenada de células mamarias malignas que conduce al crecimiento descontrolado de un tumor dentro de la mama, el cual posteriormente tiene la capacidad de invadir a otros órganos (1).

El cáncer se origina por el crecimiento celular incontrolado en alguna parte del cuerpo. Las células cancerosas surgen como consecuencia del daño del ADN, dando lugar a células incapaces de controlar su crecimiento y división. Esta división celular incontrolada puede formar masas en los órganos donde se originan, a lo que se le denomina tumor primario. Además, las células cancerosas tienen la capacidad de invadir órganos vecinos a su lugar de origen y diseminarse por la sangre o la linfa a zonas distantes y crecer en ellas, originando tumores secundarios o metástasis (19).

Hay ciertos tipos de factores que aumentan el riesgo de padecer o morir por el cáncer de mama, como son:

- Sociodemográficos: nuliparidad, edad, origen étnico y nunca haber lactado.
- Factores biológicos: susceptibilidad genética (historia familiar de cáncer de mama y la presencia de genes BRCA1 y BRCA2), inicio temprano del periodo menstrual y menopausia tardía.
- Estado hormonal y alta densidad del tejido mamario.
- Estilos de vida: obesidad, tabaquismo y alcoholismo. (1)

1.2.2 Tipos de cáncer de mama

Existen varios tipos de cáncer de mama, dependiendo de la región que se encuentre afectada, si se ha mantenido en su lugar o si se ha extendido a otras partes. En general, los cánceres pueden ser clasificados en no invasivos o invasivos (21).

Cánceres no invasivos o carcinoma in situ: Son aquellos que se encuentran en etapa temprana, se localizan en los conductos o en los lóbulos, y no se han extendido alrededor de la mama o a otras partes del cuerpo. Hay dos tipos, el Carcinoma ductal in situ y el Carcinoma lobulillar in situ.

Cánceres invasivos o infiltrantes: Es el cáncer que se ha extendido más allá de donde comenzó y al tejido sano de la mama y puede extenderse a los ganglios linfáticos. Entre estos se encuentran el Carcinoma ductal invasivo y el Carcinoma lobulillar invasivo.

Grado histológico

Se trata de un análisis cuantitativo de la diferenciación del tumor, que se expresa como grado de parecido de las células tumorales con el tejido sano. Se encuentran:

Gx El grado no puede valorarse

G1 Bien diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3 Mal diferenciado

G4 Indiferenciado (19)

Sistema de clasificación TNM

T (tumor): Tamaño del tumor. T0: in situ. T1: <2 cm. T2: entre 2-5 cm. T3: >5cm. T4: extensión del tumor a áreas anatómicas concretas: piel, pared torácica.

N (ganglios): Extensión del cáncer a los ganglios linfáticos. Solo se incluyen la clasificación los ganglios linfáticos del área de drenaje del tumor primario.

M (metástasis): Extensión del cáncer a otros tejidos u órganos. (22)

Clasificación por estadios

Estadio 0: Carcinoma in situ.

Estadio I: El tumor mide 2 cm de diámetro o menos, pero no se ha extendido a los ganglios linfáticos.

Estadio II (A Y B): El tumor que mide menos de 2 cm, entre 2 y 5 cm, o más de 5 cm y puede haber invasión linfática.

Estadio III (A, B Y C): En esta etapa hay un mayor compromiso de los ganglios linfáticos de la axila.

Estadio IV: El cáncer ha invadido otros órganos, como los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro.

1.2.3 Sobrevida al cáncer de mama a 5 años

La tasa de sobrevida a 5 años es la proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en 5 años una vez detectado el cáncer. Cuanto mayor sea la tasa de sobrevida, más eficaz es la terapia. La tasa global de sobrevida corresponde al número de pacientes vivos al término del período de observación, con enfermedad o sin ella.

En un estudio sobre el análisis de sobrevida durante 230 meses con una población de 1.311 pacientes con cáncer de mama, arrojaron en sus resultados que, de la

población total 279 (21,3%) fallecieron; el 59,5% de los fallecimientos fueron por causa oncológica e indicaron que la probabilidad de sobrevida disminuye en estadios avanzados y al transcurrir los años (15).

Según la investigación realizada en pacientes con cáncer de mama triple negativo, la sobrevida global fue de 11,5% a 5 años. La sobrevida de estas pacientes supera los 24 meses, pero representan recaídas antes de los 40 meses; fue mayor la sobrevida en aquellas pacientes que posterior a los 24 meses tuvieron menor invasión ganglionar; los estadios I Y IIA y los grupos de edades entre 40 a 49 años (23).

En el análisis genómico se ha clasificado los carcinomas de mama en cinco subtipos: luminal A y B, HER2-positivo, basal y similar a la mama normal. Los subtipos con mejor pronóstico son los carcinomas de mama luminal caracterizándose por expresar el gen del receptor estrogénico, genes asociados y queratinas de bajo peso molecular, de forma semejante al epitelio luminal de los conductos mamarios. (24)

Así mismo en la investigación realizada por Ossa Gómez sobre la supervivencia global según el subtipo molecular en Medellín, la mediana de seguimiento global de las pacientes fue de 40 meses, la supervivencia global fue de 88.4% y la supervivencia libre de enfermedad fue de 86.5%. La supervivencia global según los subtipos tumorales fue Luminal A de 94.7%, en los Luminal B HER2- fue 84.7%, en los Luminal B HER2+ fue 88.1%, en los HER2+ fue 77.8% y en los Triple negativo fue 81%(34), encontrando una elevada frecuencia de tumores receptor hormonal positivo (85%) y baja de tumores triple negativo (8.9%) y altas tasas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. (25)

Por otro lado, la sobrevida y la calidad de vida en el cáncer de mama se vuelve más difícil de enfrentar cuando se suma la aparición de metástasis óseas y las complicaciones derivadas de éstas.

En un estudio realizado en pacientes con cáncer de mama determinó que la sobrevida es menor en aquellas pacientes con metástasis óseas. En los resultados de la investigación, la mortalidad de las pacientes con metástasis ósea fue de 74%, mientras que sin metástasis fue 16,69%, a los 84 meses la sobrevida de pacientes con metástasis fue de 14,8%, mientras que, en los pacientes sin metástasis, la sobrevida fue de 78,51%. (26)

La sobrevida ha sido asociada a las demoras en el tratamiento, y frente a esto hay diversas posiciones en algunas investigaciones, por un lado, algunos autores no encuentran una asociación directa, pero por otro lado otros autores han encontrado una asociación inversa entre el tiempo de demora del diagnóstico y la supervivencia. (27)

El diagnóstico tardío tiene implicaciones en la oportunidad del tratamiento, tamaño tumoral, ganglios linfáticos, pero sobre todo en la calidad de vida ya que reduce la supervivencia y aumenta el riesgo de utilización de tratamientos agresivos, mastectomía y morbilidad psicológica. (27)

La sobrevida al cáncer de mama disminuye paulatinamente con el tiempo, tipo de tratamiento y recidivas, así mismo la calidad de vida, la cual el grado de ser optima depende de los años de sobrevida. (28)

1.2.4 Factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama

Son los factores que influyen en la evolución de los pacientes con cáncer de mama.

Factores pronósticos clínicos y quirúrgicos

-Factores clínicos: edades menores de 35 y mayores de 65, tamaño mayor a 5 cm, no tener hijos o tener hijos en edad tardía (antes de los 20 años y después de los 35 años) y además, se ha demostrado que la lactancia materna durante un año o más ligeramente reduce riesgo de cáncer de mama.

-Factores quirúrgicos: cirugía axilar si el margen de resección es amplio.

Factores anatomopatológicos

-Tamaño amplio de carcinoma invasor

-Márgenes comprometidos: El estado de los márgenes constituye un factor predictivo de recurrencia local luego del tratamiento conservador. Se ha demostrado que la tasa más alta de recurrencias locales se evidencia en pacientes con márgenes extensamente comprometidos (27%). En los márgenes focalmente comprometidos el índice de recurrencia local es de 14%.

-Tipo Histológico: el tipo histológico tiene un valor predictivo, por tanto, se consideran tumores de buen pronóstico al carcinoma tubular, mucinoso puro, cribiforme y de mal pronóstico a los carcinomas metaplásicos y micropapilar.

-Grado tumoral: El alto grado tumoral es considerado factor de riesgo de recurrencia local, principalmente luego de mastectomía.

-Presencia de ganglios positivos: éste es el factor pronóstico más importante para la mayoría de los carcinomas de mama ya que la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global disminuyen con cada ganglio metastásico.

-Receptores hormonales de estrógenos y progesterona positivo

-Her 2 positivo (6)

Plataformas genómicas

La tecnología genómica permite la evaluación simultánea de la actividad de múltiples genes de la célula tumoral. Hay diferentes perfiles de expresión que

caracterizan subtipos de cáncer de mama de distinta biología y evolución. Esto es muy útil para categorizar pacientes alto y bajo de riesgo de recaída.

Factores asociados al tratamiento

Los factores predictivos están asociados a la probabilidad de respuesta a un tratamiento. La oportunidad en el tratamiento, así como la elección adecuada del tratamiento y la respuesta del mismo influyen en la supervivencia. Son factores predictivos: Her-2 y Receptores hormonales. Hay relación directa a la efectividad del tratamiento cuando los receptores son positivos (6).

El pronóstico de cada cáncer de mama es el resultado de la interacción de múltiples factores donde hay una gran relación entre sí. Según el punto de vista clínico, el análisis de estos factores puede resumirse en la clasificación TNM, lo que, unido al estudio del grado histológico, puede comprender los elementos básicos para el pronóstico de los pacientes (29).

Según un estudio en pacientes con carcinoma mamario infiltrante, los factores clínicos y morfológicos que se relacionaron con la predicción en la aparición evolutiva del fallecimiento fueron la posición en el cuadrante inferior interno, bilateralidad del tumor, volumen tumoral de más de 125cm³, más de tres ganglios metastásico, infiltración periganglionar tumoral, grado histológico modificado poco diferenciado, de los cuales el volumen tumoral fue el más determinante en la supervivencia global (30).

Según los resultados de una investigación, los factores pronósticos más representativos es el aumento del tamaño tumoral, estadio II, compromiso ganglionar masivo, perimenopausaia, postmenopausia y edades avanzadas, resaltando el estadio como un sólido indicador pronóstico complementado por el score histológico y estatus ganglionar (15).

Una investigación realizada en Cuba sobre factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama, determinó que el diagnóstico que predominó fue carcinoma ductal invasivo con un 74% seguido de carcinoma lobulillar invasivo, mayor porcentaje de expresión en el grado II, la mayoría de los tumores se ubicaban en tamaños mayores a los 20mm, el 53,13% de la población tenían presencia de ganglios axilares metastásicos, el estadio clínico que predominó fue el II y la mayoría de pacientes se encontraban en edades mayores a los 50 años.

En esta misma investigación con respecto a la inmunohistoquímica evidenciaron que al aumentar el estadio clínico, el tamaño tumoral, el grado nuclear y el grado histológico, disminuye la positividad de los receptores hormonales en la muestra de tumores estudiados, a diferencia del HER2 que se asocia con una mayor expresión de este marcador tumoral (31).

La inmunohistoquímica (IHQ), es un estudio que genera la formación del complejo antígeno- anticuerpo. Este método determina varios subtipos de cáncer de mama, que se diferencian en su patrón de expresión genética. El uso de éste, ejerce un impacto sobre el pronóstico, tratamiento y supervivencia de las pacientes con patología mamaria maligna por ofrecer una visión del riesgo y la terapéutica a seguir. (32)

Los tumores que presentan sobre-expresión de HER2 son más agresivos, tienen un crecimiento más rápido, una mayor probabilidad de recurrencias posterior a tratamiento y pueden responder de manera diferente a las terapias habituales, por lo que generalmente los pacientes tienen un pobre pronóstico. (32)

Según los resultados obtenidos en una investigación en España, concluye que la clasificación del cáncer de mama basada en parámetros inmunohistoquímicos (IHQ) permite una mejor definición pronóstica. Tanto los carcinomas de mama de tipo basal como HER2 presentan características histopatológicas e IHQ más

desfavorables así como peor supervivencia y menor tiempo de recaída mientras que los carcinomas de mama de tipo luminal manifiestan características más benignas y mejor pronóstico. (24)

Por otro lado, los subtipos de triple negativo y HER2 mostraron mayor incidencia de recurrencia a nivel local o a distancia en una investigación realizada. Así como el compromiso ganglionar, el tamaño del tumor mayor a 2 cm y la edad ≤ 40 años, fueron factores de riesgo asociados a la recurrencia a distancia. (33).

Un estudio correlaciono que la clasificación molecular permite identificar los tumores de peor pronóstico, ya que existe la necesidad de identificar factores pronósticos que orienten la manera más precisa al tratamiento más efectivo. Por lo tanto, ésta permitiría un uso menos frecuente y más selectivo de la quimioterapia, lo que ocasionaría menor morbilidad y mortalidad inducida por el tratamiento (34).

1.2.5 Oportunidad del tratamiento

Es la obtención del tratamiento que requiere sin que se presenten retrasos que pongan en riesgo la vida o la salud. El pronóstico de esta enfermedad se modifica cuando se accede de manera oportuna al tratamiento. Las demoras del mismo pueden ser debidas al paciente, responsabilidad médica y el sistema de salud (35).

Una investigación realizada en la ciudad de Bogotá sobre la oportunidad en el tratamiento concluye que el acceso y las demoras en la atención del cáncer de mama, son producto de la desigualdad social y la inequidad. Según sus resultados el 26,4% de su población tuvo un tratamiento oportuno, donde la media de tiempo entre el diagnóstico e inicio del tratamiento fue de 75 días, mientras que entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento fue de 175 días, asociando el pertenecer a un estrato socioeconómico IV o V y una escolaridad superior a la secundaria con el acceso oportuno a los servicios (35).

Según otro estudio en diferentes ciudades de Colombia, el estrato socioeconómico alto (IV y V), la escolaridad superior al nivel de bachillerato, y las mujeres pertenecientes al régimen contributivo son determinantes sociales, siendo éstos los capaces de explicar las barreras existentes para el acceso y tratamiento oportuno, en el cual se vio reflejado el porcentaje de oportunidad en el tratamiento de la población estudiada que fue mínimo (36).

Las barreras de acceso a los servicios de salud según una investigación realizada en Colombia son barreras ligadas a los determinantes estructurales y barreras originadas en los determinantes intermedios, por lo tanto, la existencia de herramientas para enfrentar las barreras hace posible la oportunidad de obtener un diagnóstico y un tratamiento de cáncer de mama. En las barreras estructurales se encuentra la posición socioeconómica, discriminación social, desconocimiento en los derechos en salud (37).

Las barreras intermedias están dadas por las barreras geográficas de zonas urbanas y rurales para el desplazamiento donde intervienen las restricciones económicas, las grandes distancias recorridas, las dificultades de transporte y las condiciones de salud; las barreras laborales para acceder al tratamiento relacionadas con el entorno de trabajo, la informalidad laboral y el acceso a condiciones laborales estables y por último las barreras propias del sistema relacionadas con las dificultades administrativas, desinformación, contratación insuficiente de proveedores y prestadores y trámites para acceder a la atención (34). Las herramientas para enfrentar las barreras son redes de apoyo, cohesión social, uso de herramientas legales, herramientas no legales y alto nivel educativo. El uso de éstas aumenta la oportunidad de acceso al diagnóstico y tratamiento requerido (37).

Los retrasos en la oportunidad del tratamiento vienen mediados por varias condiciones, entre ellas se encuentra el retraso total, en la cual hay un periodo de

tiempo de tres meses entre el descubrimiento de síntomas por el paciente y el inicio del tratamiento médico, retrasos más largos a este tiempo constituye un factor de riesgo que disminuye la supervivencia. (27)

Otra condición es el retraso por el propio paciente, por el tiempo transcurrido en un periodo de tres meses o más, entre el descubrimiento de los síntomas y una visita a un médico. (27)

Y por último la demora del proveedor que se encuentra comprendido desde el período prolongado de tiempo entre la consulta médica inicial y el inicio del tratamiento, esto también conlleva a las demoras en el diagnóstico y demoras en la remisión al especialista. (27)

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento de la sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla durante el período 2011-2016.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población de estudio según variables sociodemográficas (edad, régimen de salud), histopatológicas (morfología, grado de diferenciación y estadío del cáncer) y estado vital.
- Determinar la relación entre variables sociodemográficas e histopatológicas con el estado vital.
- Determinar la sobrevida a 5 años de las mujeres con cáncer de mama, de manera general y según: edad, régimen de salud, diagnóstico morfológico y estadío clínico.

3. ASPECTOS METODOLÓGICOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico, tipo cohorte cerrada retrospectiva de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en quienes se evaluó el estado vital de cada una de ellas en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico.

3.2 POBLACION DE ESTUDIO

A partir de registros clínicos (fuente de información secundaria), se analizó la información correspondiente a 500 mujeres con cáncer de mama, de un total de 548, atendidas en una Institución Prestadora de Servicios de Salud de la ciudad de Barranquilla, orientada al tratamiento de cáncer. No se hizo cálculo de muestra, y se seleccionaron aquellos registros que cumplieran los siguientes criterios de selección:

- Fecha de diagnóstico igual o superior a primero de enero del año 2000.
- Registros con datos sociodemográficos y clínicos completos.
- Con diagnóstico histopatológico.
- Fecha de inicio de tratamiento igual o inferior a 31 de diciembre de 2015.

No se incluyeron mujeres con sarcoma mamario, o con antecedente previo de cáncer de mama.

3.3 FUENTE DE INFORMACIÓN

Secundaria. Los datos fueron tomados de las bases de datos administrativas e historias clínicas de CECAC. La información del estado vital fue complementada a través del sitio web de la Registraduría General de la Nación: www.registraduria.gov.co.

3.4 VARIABLES

Ver Anexo 3.

Variable dependiente: Tiempo de supervivencia. Este se definió como el tiempo transcurrido (medido en meses) a partir la realización del diagnóstico histopatológico hasta la presencia de la muerte por cáncer de mama. La observación de cada caso se inició al momento del diagnóstico y continuó hasta la muerte por cáncer mamario o hasta que el tiempo de seguimiento fuese interrumpido. Esta variable fue derivada al “estado vital”. La fecha y causa de muerte fue determinada mediante verificación por certificado de defunción. Esta información fue verificada con datos de la Registraduría Nacional.

En esta investigación se consideraron censurados los casos que hasta el 31 de diciembre del 2016 no presentaron muerte, las muertes por causas diferentes al cáncer de mama.

Variable independiente principal: El estadio clínico, variable ordinal obtenida de la historia clínica, consignada y registrada por los especialistas tratantes. Esta clasificación se basa en el tamaño tumoral, la presencia de metástasis a nodos ganglionares o metástasis a distancia. Se categoriza en estadios 0, I, II (A y B), III (A y B) y IV.

Variables confusoras. Características socio-demográficas (edad y régimen de afiliación a la seguridad social) y Características clínico patológicas (Morfología y grado de diferenciación).

3.5 RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se diseñó y desarrolló una base de datos en Microsoft Excel para almacenar y procesar sistemáticamente los datos recogidos. Esta incluyó datos sociodemográficos (documento de identidad, régimen de salud y edad), clínicos (fecha de diagnóstico, diagnóstico morfológico, tratamiento recibido y fecha de inicio de este, fecha de último contacto de la institución con la paciente y fecha final de tratamiento) y estado vital (viva ó fallecida-con fecha de muerte).

Para los análisis estadísticos se utilizó SPSS V 23. Los análisis de la distribución estadística de los tiempos de “fallo” (sobrevida e intervalo libre de enfermedad) se llevaron a cabo usando el método de Kaplan-Meier, para el contraste univariado se utilizó el Logrank test y para el análisis multivariado se empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se considera sin riesgo; en él se respetó la confidencialidad de la información al no solicitar el nombre de las participantes; se trabajó sobre datos procesados y en todo momento hubo acogimiento a las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación. Adicionalmente, este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en investigación de la Universidad del Norte (Anexo 1).

4. RESULTADOS

De un total de 548 casos preseleccionados para ingresar, 500 cumplían los criterios de inclusión, casos que fueron seguidos durante la ventana de observación descrita en la metodología.

Tabla 1. Características sociodemográficas e histopatológicas de las participantes

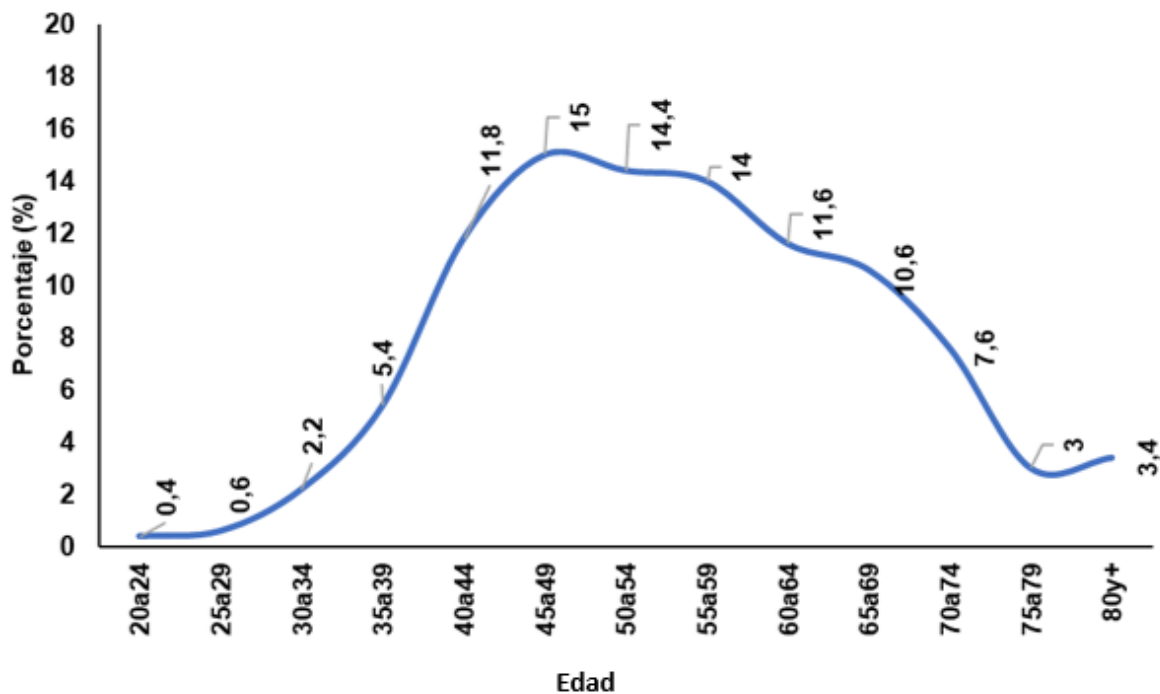
Variables		Porcentaje %(n=500)
Edad	20a24	0,4
	25a29	0,6
	30a34	2,2
	35a39	5,4
	40a44	11,8
	45a49	15,0
	50a54	14,4
	55a59	14,0
	60a64	11,6
	65a69	10,6
	70a74	7,6
	75a79	3,0
	80y+	3,4
Régimen	Contributivo	39,0
	Subsidiado	61,0
Morfología	Ductal	81,4
	Lobulillar	4,6
	Otros	11,0
	Sin especificar	3,0
Grado de diferenciación	Bien	4,0
	Moderadamente	34,2
	Pobremente	10,6
	Sin información	51,2
Estadío	0	2,2
	I	4,2
	II	80,6
	III	9,6
	IV	3,4
Estado vital	Fallecido	16,8
	Vivo	83,2

Fuente: Datos tomados por los investigadores. 2017

16,8% de los casos fallecieron (Gráfica 3). El promedio de edad de las participantes fue 47,9 años (DE+/-5,4), y el 77,4% tenían entre 40 y 69 años. Con respecto al régimen de salud, 61% de las mujeres pertenecían al subsidiado (Tabla 1).

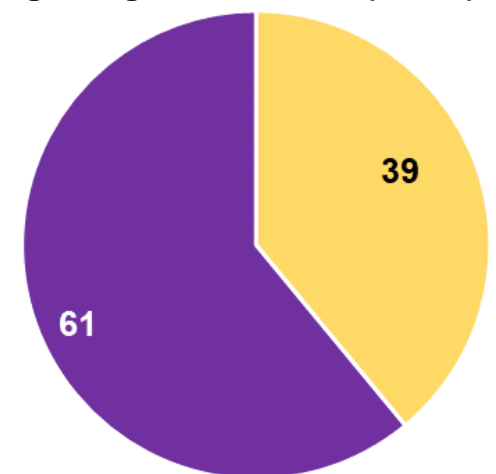
En cuanto a los aspectos clínicos al momento del diagnóstico, el tipo ductal fue el carcinoma más frecuente (81,4%), el principal grado de diferenciación fue el moderado (34,2%) y 80,6% se encontraban en estadio II (Tabla 1 y Gráfico 3). Por su parte, la mortalidad fue de 16,8% (Gráfico 3).

Gráfico 1. Distribución de casos según grupos quinquenales de edad



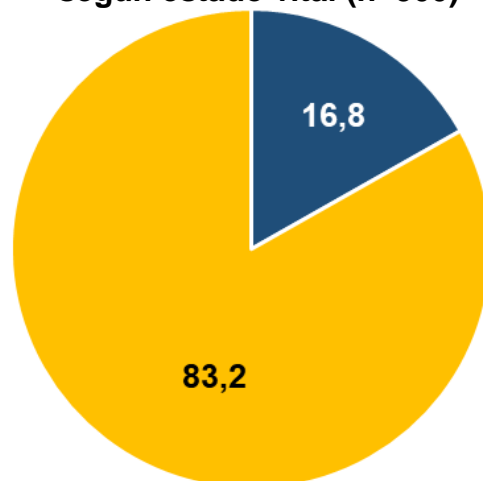
Fuente: Tabla 1

Gráfico 2. Porcentaje (%) de casos según régimen de salud (n=500)



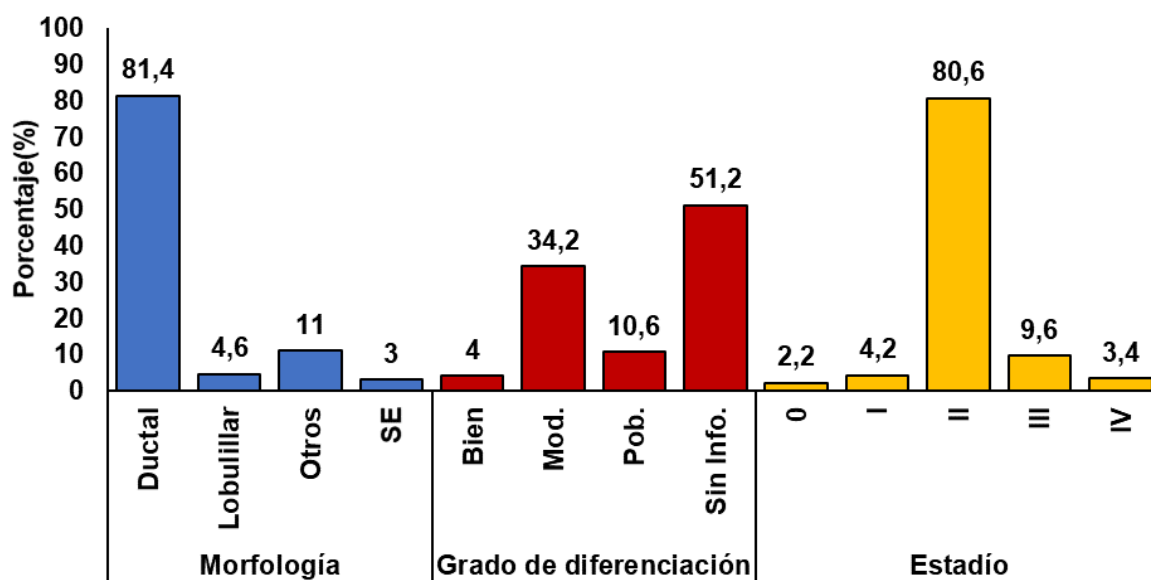
■ Contributivo ■ Subsidiado
Fuente: Tabla 1

Gráfico 3. Porcentaje (%) de casos según estado vital (n=500)



■ Fallecido ■ Vivo
Fuente: Tabla 1

Gráfico 4. Porcentaje (%) de casos según características histopatológicas del tumor (n=500)



Fuente: Tabla 1

Tabla 2. Sobrevida según variables sociodemográficas e histopatológicas

	Variables	%Sobrevivientes	%Fallecidos	Chi2; p
Edad	>=45 (n=398)	82,2	17,8	1,507;
	<45 (n=102)	87,3	12,7	0,220
R. Salud	Contributivo (n=195)	86,2	13,8	1,995;
	Subsidiado (n=305)	81,3	18,7	0,158
Morfología	Ductal (n=407)	81,1	18,9	
	Lobulillar (n=23)	87,0	13,0	8,14;
	Otros (n=15)	100,0	0,0	0,043
	SAI (n=55)	92,7	7,3	
Grado de diferenciación	Pobremente (n=53)	88,7	11,3	2,539;
	Moderadamente (n=171)	88,3	11,7	0,273
	Bien (n=30)	100,0	0,0	
Estadío	0-II (n=65)	89,2	10,8	1,944;
	III-IV (n=435)	82,3	17,7	0,163

Fuente: Datos tomados por los investigadores. 2017

Al analizar la sobrevida según variables sociodemográficas, se encontró que esta fue mayor en las mujeres menores de 45 años (87,3% frente a 82,2% de 45 ó más), en las pertenecientes al régimen contributivo (86,2% frente a 81,3% de subsidiado) y en ninguno de estos dos casos las diferencias fueron significativas ($p>0,05$) (Tabla 2).

Por otro lado, se encontró que la sobrevida fue de 100% en la categoría morfológica “otros”, y fue más baja para los casos descritos como “ductales”: 81,1%, y en este caso las diferencias fueron significativas ($p<0,05$) (Tabla 2).

Según el estadío, la sobrevida fue mayor en las mujeres que se encontraban en estadios tempranos 0 -II (89,9% frente a 82,2% en estadios III y IV); de acuerdo al grado de diferenciación, ninguna mujer con un “buena diferenciación” murió, y la sobrevida fue similar en los grados de diferenciación “pobre” y “moderado”: 88,7% y 88,3%. En estos dos casos las diferencias no fueron significativas ($p>0,05$) (Tabla 2).

Gráfico 5. Porcentaje de sobrevida según variables sociodemográficas e histopatológicas

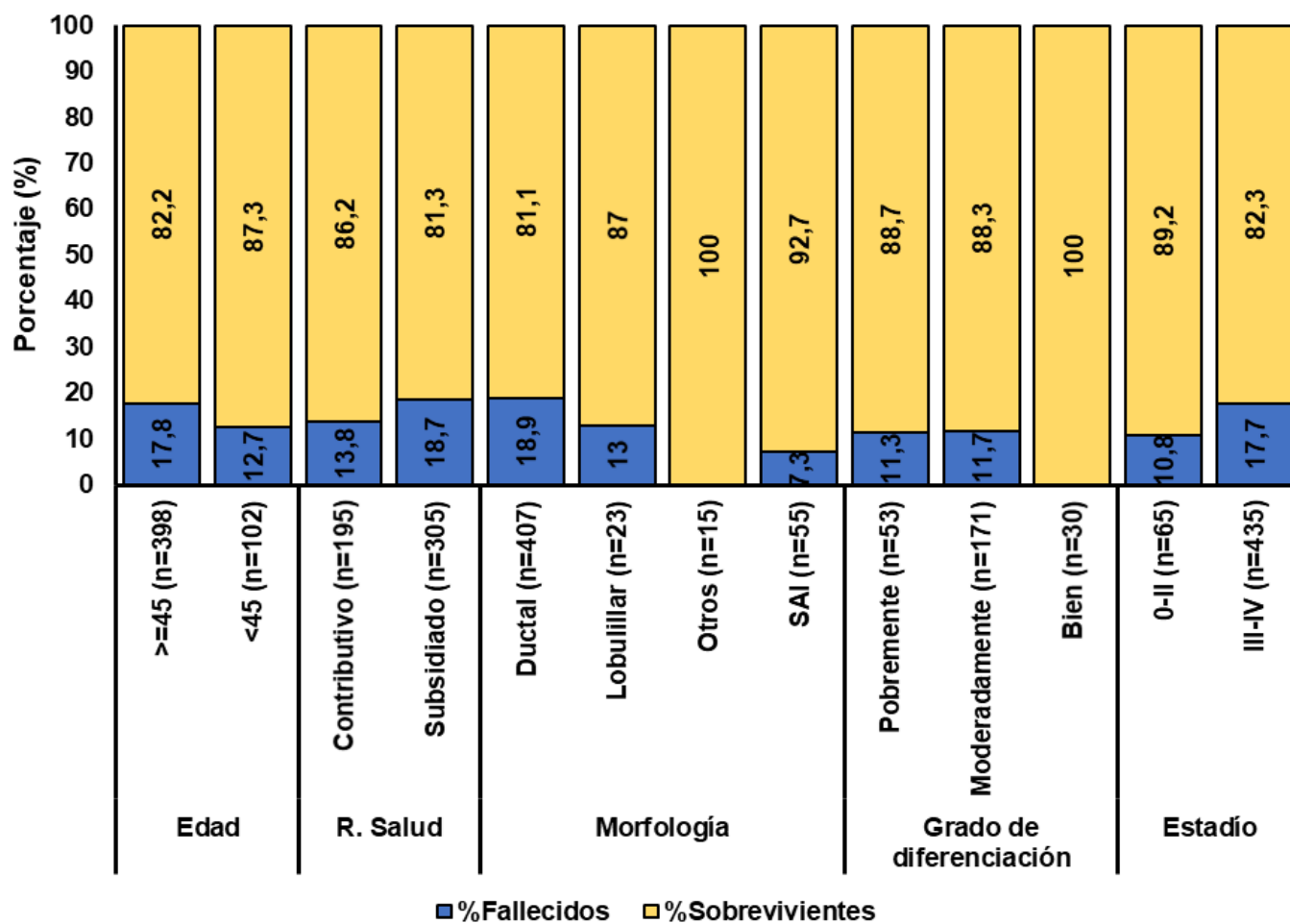


Tabla 3. Comparaciones globales de supervivencia mediante Log Rank (Mantel-Cox)

	Chi-cuadrado	p
R.Salud	1,296*	0,255
Edad	0,951*	0,33
Morfología	3,836*	0,05
Estadío	0,733	0,392
G.Diferenciación	3,253**	0,197

*1 grado de libertad; **2grados de libertad

Las comparaciones globales de supervivencia mostraron que en ninguno de los casos las diferencias fueron significativas ($p > 0,05$) aunque en el caso de morfología podría considerarse una diferencia “border line” (Tabla 3), e indican que entre las categorías no hay diferencias en términos de sobrevida.

Gráfico 6. Función de sobrevida según régimen de salud en mujeres con cáncer de mama

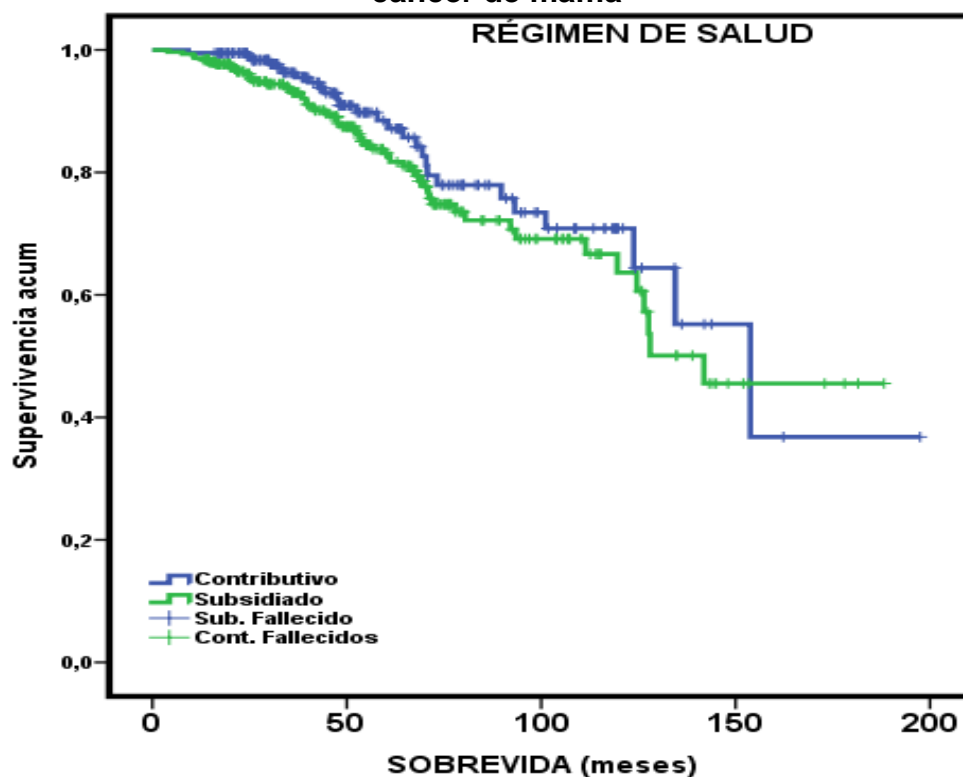


Gráfico 7. Función de sobrevivencia según edad en mujeres con cáncer de mama

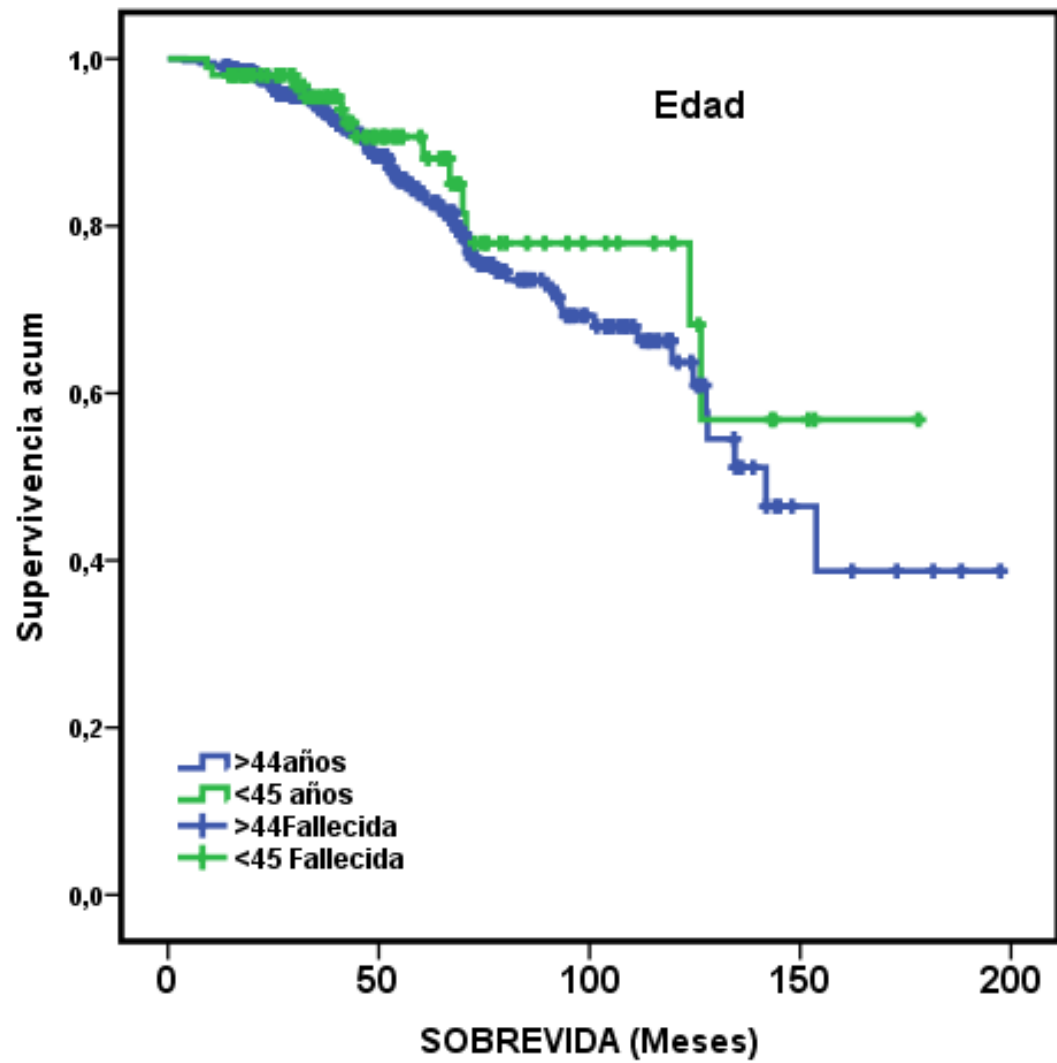


Gráfico 8. Función de sobrevida según Morfología en mujeres con cáncer de mama

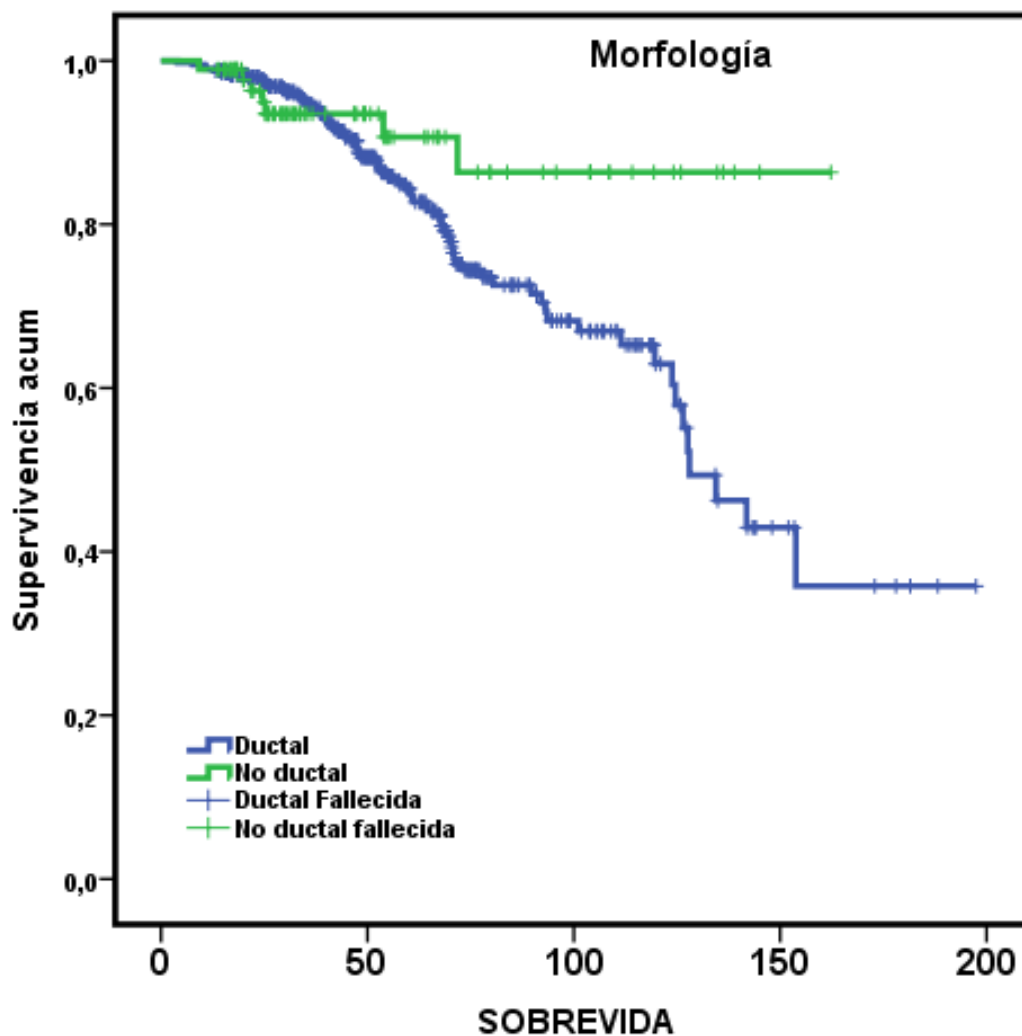


Gráfico 9. Función de sobrevida según estadio en mujeres con cáncer de mama

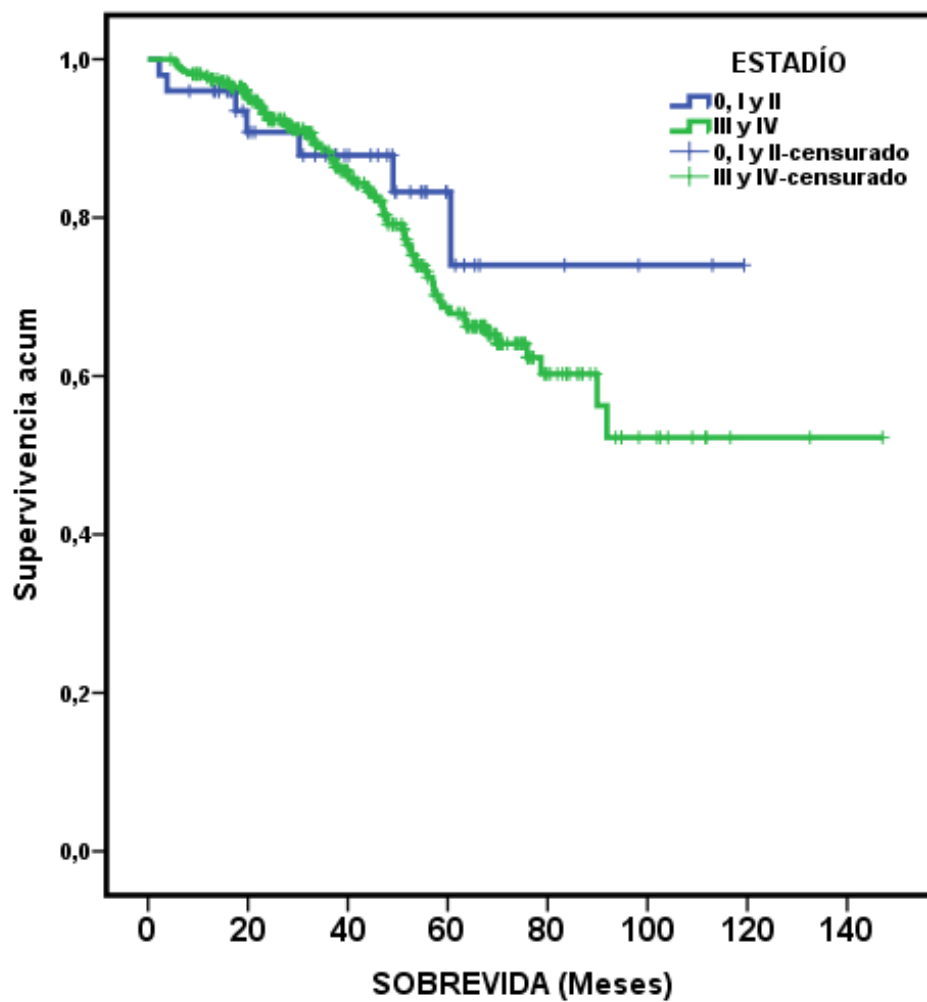
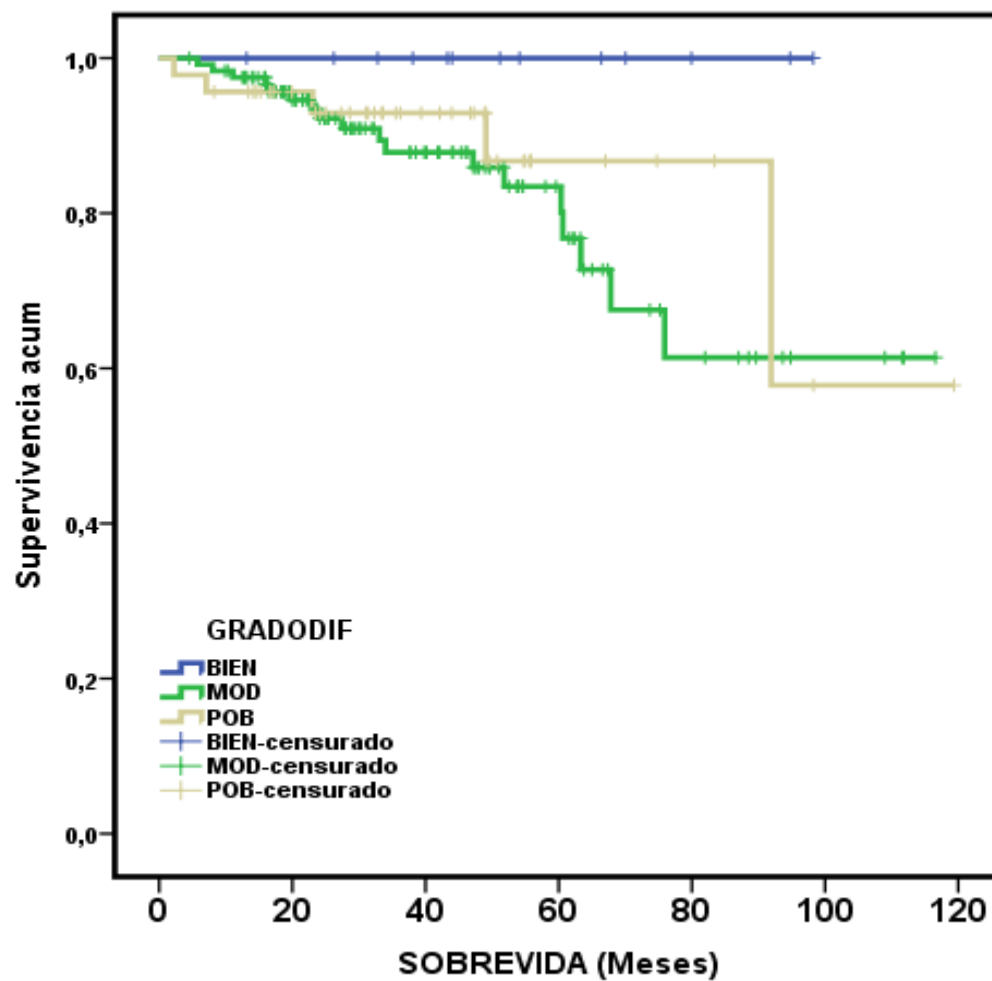


Gráfico 10. Función de sobrevida según grado de diferenciación en mujeres con cáncer de mama



5. DISCUSION

Uno de los objetivos de los programas para el control del cáncer de mama es aumentar la proporción de mujeres en etapa I y por lo tanto reducir la letalidad, por lo que es importante identificar los factores asociados con el diagnóstico de cáncer de mama en estadio I y los grupos en riesgo para los que la proporción de cánceres detectados en la etapa I es menos que óptima.

Los resultados del presente estudio mostraron que, aunque un porcentaje importante tenía 70 años o más, llama la atención la presencia de mujeres jóvenes, menores de 40 años (8,6%), pues se trata de un grupo que no participa de actividades de detección temprana como la mamografía. En cuanto al régimen de salud, este hallazgo tiene implicaciones desde el punto de vista administrativo (contrataciones del centro oncológico), pero también sociales y clínicas, ya que indica que la mayoría de las participantes podrían estar en estratos socioeconómicos bajos

No existió asociación entre el estadio clínico y la sobrevida por cáncer de mama durante el tiempo de seguimiento para todas las participantes, durante el período 2011-2016. De la misma forma, se encontró que no hubo asociación estadística entre los posibles factores pronósticos analizados, con excepción de la morfología, y el estado vital. Es de destacar que éste es el primer estudio que describe el comportamiento de la sobrevida por cáncer de mama en la región caribe.

La sobrevida general fue relativamente alta: 83,2%, valor inferior al reportado por Salvadó y cols., (10): 90,5%, pero superior al descrito por Flores y cols., (11): 59,9%. Se observaron algunas diferencias al llevar a cabo un análisis estratificado por las variables del estudio, como se describe en los resultados, pero solamente fueron significativas con respecto a la morfología, lo cual no excluye la posibilidad de interacción con otras variables que deben ser analizadas en una siguiente fase

del presente estudio, como el tipo de tratamiento, la oportunidad en el tratamiento, la presencia de Her2 y de otros marcadores genéticos.

Es importante indicar que el estadio al momento del diagnóstico es un factor fundamental, que demuestra, en este caso, una gran proporción de mujeres con estadios avanzados, lo cual puede considerarse como un “fallo” en promoción prevención, o problemas en el tamizaje, en el autocuidado o en la oportunidad.

Muchos casos no tienen descripción de estadio, morfología o grado de diferenciación, y esto se debe a que son notificados de esta manera por parte de los patólogos, que en un número importante de casos sólo notifican: “cáncer mamario” ó “cáncer de mama”, u otro similar.

Al utilizar el diseño de “cohorte”, de tipo retrospectivo, existió la posibilidad de ocurrencia de sesgo de selección, debido a que algunos casos pudiesen haber sido captados a partir del desenlace, pero esto no fue así, ya que cada registro fue analizado a partir de la información obtenida en la IPS que facilitó el acceso; sin embargo, algunos casos (n=48) fueron excluidos del análisis por ausencia de información concerniente a las principales variables estudiadas.

Por otro lado, el grado de avance de la enfermedad podría influir en la selección de casos debido a que es factible que se diagnostican más los estadios avanzados; sin embargo, la mayoría de los casos estudiados (80%) se encontraban en estadio II, una fase no tan avanzada de la enfermedad. Así mismo, para garantizar la validez de la información, debido a que los datos se tomaron de fuentes secundarias, se llevó a cabo una verificación de la información, contrastando con las historias clínicas.

Hay que indicar que por falta de información consignada en las bases de datos y en las historias clínicas, no se pudo llevar a cabo la medición de factores

diferentes a los estudiados, como la oportunidad en el tratamiento, número de ganglios metastásicos, o receptores hormonales Her2, reconocidos como predictores de la supervivencia.

Con relación a los resultados encontrados, el porcentaje de mujeres en estadio II (80,6%), fue similar al descrito por Gutiérrez y cols., en Neiva (45): 83,3%, pero superior al trabajo de Aguirre y cols., (46): 25%. Es conocido que el estadio clínico y la supervivencia suelen guardar una relación proporcionalmente inversamente entre sí (47).

Por otro lado, se ha documentado que, dentro de las variables anatomopatológicas, dos tienen significado especial en estudios a corto y largo plazo: el grado histológico y el tipo histológico (48). En el presente estudio se encontró una diferencia estadística borderline en la sobrevida según la morfología, con una mejor evolución a 5 años en las pacientes con carcinoma lobulillar y otros como el medular, tal como lo encontraron Acea y cols (49).

Aunque en el presente trabajo no se pudo evaluar la oportunidad en el inicio del tratamiento, por razones de tipo administrativo en la Institución, es claro que se necesitan intervenciones para reducir retrasos en el inicio del tratamiento, mejorar el cumplimiento de la terapia endocrina y aumentar la adherencia a las guías de tratamiento, principalmente cuando las poblaciones objetivo son de alto riesgo (50, 51).

Es necesario llevar a cabo estudios orientados a reconocer el papel potencial de las diferencias biológicas en la expresión de los Receptores de Estrógeno, y sensibilidad a la terapia endocrina, ya que se sabe que, por ejemplo, las mujeres negras con tumores ER-positivos tienen un mayor riesgo de recurrencia o muerte en comparación con las blancas, incluso restringiendo variables relacionadas con barreras e inequidades en la atención (52).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La mayoría de participantes pertenecían al régimen subsidiado y su edad bordeaba los 45 años; el carcinoma de mayor predominio fue el de tipo ductal, moderadamente diferenciado y estadio más frecuente: el II.

Se encontró que la tasa de sobrevida fue relativamente alta y no hubo diferencias significativas con las variables de estudio, con excepción del tipo morfológico. El mayor porcentaje de fallecidos se observó en las mujeres de 45 años o más, pertenecientes al régimen subsidiado, con carcinoma ductal, grados de diferenciación pobres y moderados y estadios avanzados.

Con los esfuerzos de los sistemas y de las IPS, la sobrevida se ha mejorado, lo que muestra en cierta forma el resultado de la eficacia en el tratamiento. Sin embargo, se recomienda incluir, en el análisis de sobrevida, variables de tipo clínico, como la presencia de marcadores tumorales, el tipo de quimioterapia y esquema recibidos, la presencia de ganglio centinela y si la paciente presenta obesidad y comorbilidades antes y después del diagnóstico; también variables administrativas, como la oportunidad en el inicio del tratamiento y el tiempo entre la sospecha clínica y el diagnóstico histopatológico.

De la misma manera, resulta importante poder convocar otras instituciones del país, para llevar a cabo un estudio multicéntrico en que la representatividad de las colombianas sea amplia.

Por otro lado, se hace necesario la divulgación masiva de los factores de riesgo y autoexamen de mama, para que cada vez más sean menos los casos de pacientes a los que se les diagnostique cáncer de mama. Es necesario fortalecer las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), donde se incorporen

actividades individuales y colectivas para la identificación oportuna de factores de riesgo y su intervención, los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad para la detección precoz y tratamiento oportuno del cáncer de mama. También se deben fortalecer en las Instituciones Prestadoras de Salud y Empresas Administradoras de Planes y Beneficios la oportuna tamización del cáncer de mama en cumplimiento con las guías de práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de salud. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2013. [Citado 2017 01 05] Disponible en: <https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Comunicaciones/GuiasPracticasClinica/guia012-2013-cancer-de-mama-01-08-13.pdf>
2. Organización mundial de la salud. Cáncer de mama Prevención y control. [Internet] [Citado 2017 01 05] Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.htm>
3. World Health Organization. [Internet] [Citado 2017 01 05] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
4. Noguera Gárces C, Román López M, Varona Acosta A, Ameiller Sanz D, Ocaña Noguera J. Mortalidad por Cáncer de Mama. Policlínico 13 de Marzo.2014-2015. Revista Médica. Granma, 2017; 20(6): 103-111
5. American Cancer Society. Tasas de supervivencia del cáncer de seno. [Internet] [Citado 2017 01 06] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tasas-de-supervivencia-del-cancer-de-seno.html>
6. Asociación Médica Argentina. Instituto Nacional del Cáncer. Instituto Ángel H. Roffo. Sociedad Argentina de Patología, et al. Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama temprano consenso nacional inter-sociedades. [Internet] Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Mayo 2016. [Citado 2017 01 07] Disponible en: <https://www.samas.org.ar/archivos/consfacpron.pdf>
7. Ministerio de salud. Cáncer de mama, una enfermedad en ascenso en Colombia. [Internet] [Citado 2017 01 05] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/-Cancer-de-mama-una-enfermedad-en-ascenso-en-Colombia.aspx>

8. Ospina M, Huertas J, Montaña J, Rivillas J. Observatorio Nacional de Cáncer Colombia. Facultad Nacional de Salud Pública: El escenario para la salud pública desde la ciencia, 2015; 33(2): 262-276.
9. Angarita F, Acuña S. Cáncer de seno: de la epidemiología al tratamiento, *Universitas Médica*, 2008; 49(3):344-372
10. Salvadó M, Bocsh R, Navas N, Pons LI, Lejeune M, Lopez Pablo C, et al. Estudio comparativo de la supervivencia del cáncer de mama según diagnóstico asistencial versus programa de detección precoz. *Revista de senología y patología mamaria*, 2016; 29(1):13-18
11. Flores Luna L, Salazar Martínez E, Duarte Torres R, Torres Mejía G, Alonso Ruiz P, Lazcano Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Pública de México*, 2008;50(2):119-125.
12. Unger Saldaña K, Infante Castañeda C. Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review. *Salud Pública Mex* 2009;51 suppl 2:S270-S285.
13. Piñeros Marion, Sánchez Ricardo, Cendales Ricardo, Perry Fernando. Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. *Rev colomb cancerol*, 2008; 12(4), 181-190.
14. Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García OA, Ocampo R, Cendales R. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. *Salud pública de México*, 2011; 53(6): 478-485.
15. Vázquez T, Krygier G, Barrios E, Cataldi S, Vázquez A, y colaboradores. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. *Rev Méd Urug* 2005; 21: 107-121

16. Lozano Ascencio R, Gómez Dantés H, Lewis S, Torres Sánchez L, López-Carrillo L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. Salud Pública. Mexico 2009;51 supl 2:S147-S156.
17. Ley 1384 de 2010, de atención integral del cáncer en Colombia. [Internet] Diario Oficial No. 47.685 de 19 de abril de 2010. [Citado 2017 01 08] Disponible en: <https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/Leyes/L1384010.pdf>
18. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología ESE. Plan Nacional para el control del Cáncer en Colombia 2012-2020. [Internet] Bogotá, D.C. 2012. [Citado 2017 01 08] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/plan-nacional-control-cancer-2012-2020.pdf>
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Política de Atención Integral en Salud.[Internet] Bogotá D.C., Enero de 2016. [Citado 2017 01 08] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/modelo-pais-2016.pdf>
20. Fundación para la excelencia y la calidad de la oncología. Generalidades en oncología.[Internet] [Citado 2017 01 08] Disponible en: <https://www.fundacioneco.es/wpcontent/uploads/2014/04/1.Generalidades.pdf>
21. Guzmán Santos K, Morales Cordero K, Hernández Rodríguez A, Gómez Torres E. Carcinoma ductal infiltrante, el tipo de cáncer de mama más común. MedPub Journals, 2012; 8(1):1.
22. Martínez Gálve M. Estadificación clínica pretratamiento en el cáncer de mama. Radiología básica de la mama.[Internet] SERAM [Citado 2017 01 09] Disponible en: http://www.sedim.es/nueva/wp-content/uploads/2015/01/Cap%C3%ADulo_6_Estadificaci%C3%B3n_ok.pdf

23. Márquez M, Lacruz J, López F, Borges R. Sobrevida en pacientes con cáncer de mama triple negativo. *Revista Obstet Ginecol Venez*, 2012;72(3):152-160.
24. Arrechea Ma, Vicente F, Córdoba C, Ibáñez B, Santamaría M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An. Sist. Sanit. Navar*, 2011; 34(2): 219-233
25. Ossa Gómez C, Gómez Wolff L, Ascuntar Tello J, García García H. Supervivencia Global Y Libre De Enfermedad Según Subtipo Molecular Intrínseco En Una Cohorte De 2.200 Pacientes Con Cáncer De Mama. Experiencia De Un Centro Colombiano. Colombia. *Rev. Medica. Sanitas* 18 (3): 122-132, 2015.
26. Lobos A, Olmedo V, Ortiz E, Opazo C. Sobrevida de pacientes con cáncer de mama y metástasis ósea. *Rev Chil Cir*, 2013; 65(6): 489-494.
27. Unger-Saldaña K, Infante Castañeda C. Demora de la atención médica para el cáncer de mama sintomática: una revisión de literatura. *Salud Pública. Mex* 2009; 51 suppl 2:S270-S285.
28. Matorras R, Campillo F, Sánchez E, Montoya L, Tubío J, et al. Supervivencia y calidad de vida en el cáncer de mama inflamatorio. *Rev. Senología y Patol. Mam.* 2, 2 (49-52), 1989.
29. Zornoza G, Clemente J, Hernández J, de Oca J, Voltas J. Factores pronósticos en el cáncer de mama. *Revista de medicina de la Universidad de navarra. Pamplona*. [Citado 2017 01 12] Disponible en: <http://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/revista-de-medicina/article/viewFile/5476/4700>
30. Ruiz Jorge L, Alegret Rodríguez M, Llombart-Bosh A, Machado Puerto I, Ramos Valde J. Factores pronósticos clínicos y morfológicos determinantes en la supervivencia global en los carcinomas mamarios infiltrantes. Evaluación del volumen tumoral. *Acta Médica del Centro*, 2014; 8(3): 37-47

31. Álvarez Goyanes R. Evaluación de factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama en Cuba. Su papel en la terapia personalizada.[Tesis en Internet] Facultad De Ciencias Médicas Universidad De La Habana. Ciudad de la Habana, 2011.[Citado 2017 01 13] Disponible en:<http://tesis.repo.sld.cu/349/1/AlvarezGoyanes.pdf>
32. Rodríguez Guerra M, Lacruz J, Márquez M, López F, Borges R, Delgado J. Factores Pronósticos y Predictivos En El Cáncer De Mama Con Sobre-Expresión Del Her-2/Neu. Rev Venez Oncol, 2014; 26(3):175-186
33. Uribe J, Hernández C, Menolascino F, Rodríguez J, Istúriz L, Márquez M et al. Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación clínica. Rev. venez. Oncol, 2010; 22(2): 109-116..
34. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [Internet] [Citado 2017 01 31] Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
35. SánchezG, Niño C, Estupiñán A. Factores asociados con el tratamiento oportuno de mujeres con cáncer de mama apoyadas por una organización no gubernamental en Bogotá. Biomédica 2015;35(1):505-12.
36. Sánchez G, Niño C, Estupiñán A. Determinantes del tratamiento oportuno en mujeres con cáncer de mama apoyadas por seis organizaciones no gubernamentales en Colombia. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2016; 34(3): 297-305.
37. Sánchez G, Laza C, Estupiñán C; Estupiñán L. Barreras de acceso a los servicios de salud: narrativas de mujeres con cáncer de mama en Colombia. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2014; 32(3): 305-313.
38. Gobernación del Atlántico. Cifras de Cáncer en el departamento del Atlántico. Secretaria de Salud en el Atlántico. Subsecretaría de Salud Pública.
39. Garcés M, Pinto J, Marcelo M, Gómez H. Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia

local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. Carcinoma, 2012; 2(1): 3-12.

40. American Cancer Society. Cáncer de mama. [Internet] [Citado 2017 01 31] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>
41. Trujillo C. Conceptos básicos de oncología. [Internet] Edición Noviembre – Diciembre 2017. Revista Biomedica revisada por Pares. [Citado 2017 01 31] Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/3274>
42. Diccionario de Cáncer. Factor Pronóstico [Internet] Instituto Nacional de Cáncer [Citado 2017 01 31] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=44246>
43. Diccionario de Cáncer. HER2/neu [Internet] Instituto Nacional de Cáncer [Citado 2017 01 31] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=44945>
44. Breastcancer.org. Los receptores Hormonales y su función. [Internet] Última modificación Diciembre 2013. [Citado 2017 01 31] Disponible en: http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estado_hormonal/receptores
45. Gutiérrez A, Olaya J, Medina R. Frecuencia de cáncer de seno mediante detección temprana en el hospital universitario de Neiva entre el 1 de junio y el 30 de noviembre de 2007. Revista Colombiana de Cirugía, 2009; 24(1), 31-38.
46. Aguirre H, Núñez C, Navarro A, Sánchez S. Calidad de vida según el estadio del cáncer de seno en mujeres: análisis desde el Fact-B y SF-36. Psychologia: Avances de la Disciplina, 2017; 11(1): 109-120
47. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon P, Sun P, Narod S. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States. Jama, 2015; 313(2): 165-173.

48. Dixon JM, Andersson T J, Elton AA et al. Prognosis of classification of breast cancer based on kinetic informa- breast cancer. The British Journal of Surgery 1984; 71 tion. Cancer 1986; 57 (1): 269-276. (5): 393.
49. Acea A, Sogo C, Parajó A, Sánchez F, Taboada L, De Juan M. Supervivencia y factores pronósticos en el cáncer de mama. Rev Seniologia y patol mam, 1990; 3(3): 137-144
50. Freund KM, Battaglia TA, Calhoun E, et al: Impact of patient navigation on timely cancer care: The patient navigation research program. J Natl Cancer Inst 106:dju115, 2014
51. Paskett ED, Harrop JP, Wells KJ: Patient navigation: An update on the state of the science. CA Cancer J Clin 61:237-249, 2011
52. Sparano JA, Wang M, Zhao F, et al: Race and hormone receptor-positive breast cancer outcomes in a randomized chemotherapy trial. J Natl Cancer Inst 104:406-414, 2012
53. Diccionario de Cáncer. HER2/neu [Internet] Instituto Nacional de Cáncer [Citado 2017 01 31] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=44945>
54. Breastcancer.org. Los receptores Hormonales y su función. [Internet] Ultima modificación Diciembre 2013. [Citado 2017 01 31] Disponible en: http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estado_hormonal/receptores
55. Gutiérrez A, Olaya J, Medina R. Frecuencia de cáncer de seno mediante detección temprana en el hospital universitario de Neiva entre el 1 de junio y el 30 de noviembre de 2007. Revista Colombiana de Cirugía, 2009; 24(1), 31-38.
56. Aguirre H, Núñez C, Navarro A, Sánchez S. Calidad de vida según el estadio del cáncer de seno en mujeres: análisis desde el Fact-B y SF-36. Psychologia: Avances de la Disciplina, 2017; 11(1): 109-120
57. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon P, Sun P, Narod S. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States. Jama, 2015; 313(2): 165-173.

58. Dixon JM, Andersson T J, Elton AA et al. Prognosis of classification of breast cancer based on kinetic informa- breast cancer. The British Journal of Surgery 1984; 71 tion. Cancer 1986; 57 (1): 269-276. (5): 393.
59. Acea A, Sogo C, Parajó A, Sánchez F, Taboada L, De Juan M. Supervivencia y factores pronósticos en el cáncer de mama. Rev Seniologia y patol mam, 1990; 3(3): 137-144
60. Freund KM, Battaglia TA, Calhoun E, et al: Impact of patient navigation on timely cancer care: The patient navigation research program. J Natl Cancer Inst 106:dju115, 2014
61. Paskett ED, Harrop JP, Wells KJ: Patient navigation: An update on the state of the science. CA Cancer J Clin 61:237-249, 2011
62. Sparano JA, Wang M, Zhao F, et al: Race and hormone receptor-positive breast cancer outcomes in a randomized chemotherapy trial. J Natl Cancer Inst 104:406-414, 2012

ANEXOS

**ANEXO 1. APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE
LA UNIVERSIDAD DEL NORTE**



Comité de Ética en investigación de la División
Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte

ACTA DE EVALUACION: N° 160

Fecha: 10 de Agosto de 2017

Nombre Completo del Proyecto: "Análisis de sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla 2011-2016".

Investigador principal: Guadalupe Arnedo Franco

Asesor principal: Dr. Rusvelt Vargas Moranth

Sitio en que se conduce o desarrolla la investigación: En el Departamento del Atlántico.

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 10 de Agosto de 2017

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA DE LA SALUD. Creado mediante Resolución rectoral N° 05 de Febrero 13 de 1995 en atención a la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud como parte esencial para el funcionamiento de cualquier institución que realiza programas de investigación en humanos.

Conformado inicialmente por los siguientes miembros. Refrendado en el año 2005 con el objeto de ajustarse a estándares éticos y científicos de la investigación biomédica establecidos en la Declaración de Helsinki, Guías Operacionales para Comités de Ética de la OMS y las Guías para Buena Práctica Clínica del ICH.

Se acoge a las Buenas Prácticas Clínicas del ICH de acuerdo a la normativa vigente, Resolución N° 2378 del Ministerio de Protección Social, Declaración de Helsinki versión 2013 y guías operativas de OMS, Informe Belmont.

El comité de ética en investigación en el Área de la Salud Universidad del Norte certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del protocolo en referencia:

- Proyecto de investigación
- Resumen ejecutivo
- Hojas de vida

UNIVERSIDAD DEL NORTE
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud



2. El presente proyecto fue evaluado por los siguientes miembros:

- Enf. DANIELA DÍAZ AGUDELO
Profesión: Enfermera
Cargo en el Comité de Ética: Presidenta y Representante de Profesores.
- Dra. NELLY LECOMPTE BELTRAN
Profesión: MD. Pediatra
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente).
- Ing. PEDRO VILLALBA AMARIS
Profesión: Ingeniero Mecánico. Phd Ingeniero Biomédico
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente).
- Dr. MICHAEL MACIAS
Profesión: Químico Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante experto en Farmacia Química (Suplente).
- Dr. DIMAS BADEL MERLANO
Profesión: MD. Especialista en Bioética
Cargo en el Comité de Ética: Especialista en Bioética.
- Dr. JEAN DAVID POLO VARGAS
Profesión: Psicólogo. Phd en comportamiento social y organizacional.
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante de Profesores (Suplente).
- Dra. SILVIA GLORIA DE VIVÓ
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científico.
- Dr. ROBERTO SOJO GONZÁLEZ
Profesión: Administrador de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente).
- Dr. RAFAEL TUESCA MOLINA
Profesión: MD. Phd. en Salud Pública
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico.

3. El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte establece que el número de miembros para que haya quórum es cinco (5), y se encuentra constituido por los siguientes miembros:

- Dr. HERNANDO BAQUERO LATORRE
Profesión: MD. Pediatra y Neonatólogo
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico.
- Dra. OLGA HOYOS DE LOS RIOS
Profesión: PhD en Psicología
Cargo en el Comité de Ética: Representante de Profesores.

UNIVERSIDAD DEL NORTE
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud



- Dra. SILVIA GLORIA DE VIVO
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científico.
- Dr. RAFAEL TUESCA MOLINA
Profesión: MD. Phd. en Salud Pública
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico.
- Dr. DIMAS BADEL MERLANO
Profesión: MD. Especialista en Bioética
Cargo en el Comité de Ética: Especialista en Bioética.
- Enf. DANIELA DÍAZ AGUDELO
Profesión: Enfermera
Cargo en el Comité de Ética: Presidenta y Representante de Profesores.
- Dra. LOURDES MARTÍNEZ
Profesión: Administradora de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad.
- Q.F. RICARDO AVILA
Profesión: Químico-Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Representante experto en Farmacia Química.
- Dra. NELLY LECOMPTE BELTRAN
Profesión: MD. Pediatra
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente).
- Ing. JAIME GARCÍA OROZCO
Profesión: Ingeniero Mecánico
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente).
- Dr. ROBERTO SOJO GONZÁLEZ
Profesión: Administrador de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente).
- Dr. JORGE LUIS ACOSTA REYES
Profesión: MD. Mg. Ciencias Clínicas
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante Científico (Suplente).
- Dr. JEAN DAVID POLO VARGAS
Profesión: Psicólogo. Phd en comportamiento social y organizacional.
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante de Profesores (Suplente).
- Enf. DIANA DÍAZ MASS
Profesión: Enfermera
Cargo en el Comité de Ética: Representante de Profesores (Suplente).
- Q.F. MICHAEL MACIAS
Profesión: Químico Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Representante experto en Farmacia Química (Suplente).

UNIVERSIDAD DEL NORTE
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud



**UNIVERSIDAD
DEL NORTE**

- Dra. VIRIDIANA MOLINARES HASSAN
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científica (Suplente)
- Ing. PEDRO VILLALBA AMARIS
Profesión: Ingeniero Mecánico. Phd Ingeniero Biomédico
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente)

El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, se encuentra ubicado en la Universidad del Norte, KM 5 vía a Puerto Colombia. Primer piso Bloque F.

Contactos:

Correo electrónico: comite_eticauninorte@uninorte.edu.co

Página Web: www.uninorte.edu.co/divisiones/salud/comite_etica

Teléfono: 3509280 – 3509509 Ext. 3493

4. El comité considero que el presente estudio:

- a. Es válido desde el punto de vista ético. La investigación se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica.

5. El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte informara inmediatamente a las directivas institucionales:

- a. Eventos que son de notificación obligatoria por parte del investigador al comité de ética.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.

6. El Comité informara inmediatamente a las directivas, toda información que reciba acerca de:

- a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas cuando aplique.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.

7. Cuando el Protocolo es aprobado por el Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, será por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de su aprobación; según Guías Operativas CE versión 21 ENERO 26 de 2017 literal seguimiento a estudios aprobados el comité de ética en investigación.

UNIVERSIDAD DEL NORTE
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud

8. El Investigador principal deberá:

- a. Informar cualquier cambio que se proponga a introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL AREA DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL NORTE. Si estos son necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación deben ser notificados al comité de ética tan pronto sea posible cuando aplique.
- b. Notificar cualquier situación imprevista que implica algún riesgo para los sujetos comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio cuando aplique.
- c. Informar la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando causas y razones.
- d. Presentar a este comité un informe cuando haya transcurrido un año, contado a partir de la aprobación del proyecto. Los proyectos con duración mayor a un año, serán reevaluados a partir del primer informe entregado.
- e. Todos los proyectos deben entregar al finalizar un informe final de cierre del estudio, firmado por el investigador responsable.

9. Concepto del Comité de Ética


- a. En reunión del Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, efectuada el 10 de Agosto de 2017, y legalizada mediante acta No. 160, el consenso de sus miembros aprueba el proyecto de investigación: **Análisis de sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla 2011-2016.**


Atentamente,


Enf. DANIELA DÍAZ AGUDELO

Profesión: Enfermera

Cargo: Presidente Comité De Ética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad del Norte.

 **UNIVERSIDAD DEL NORTE**
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud


2017
9-PM

**ANEXO 1. APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE
LA UNIVERSIDAD DEL NORTE**

ANEXO 2. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

PRESUPUESTO GLOBAL

El trabajo fue financiado por la investigadora principal.

Rubros	Valor
Personal	7.500.000
Transporte	500.000
Materiales	350.000
Equipos electrónicos	4.500.000
Servicios Técnicos	3.000.000
Total	15.850.000

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Meses					
	1	2	3	4	5	6
Ajustes al diseño						
Revisión de Instrumentos						
Recolección						
Procesamiento						
Análisis						
Divulgación Inicial						

ANEXO 2. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

PRESUPUESTO GLOBAL

El trabajo fue financiado por la investigadora principal.

Rubros	Valor
Personal	7.500.000
Transporte	500.000
Materiales	350.000
Equipos electrónicos	4.500.000
Servicios Técnicos	3.000.000
Total	15.850.000

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Meses					
	1	2	3	4	5	6
Ajustes al diseño						
Revisión de Instrumentos						
Recolección						
Procesamiento						
Análisis						
Divulgación Inicial						

ANEXO 3. CUADRO DE VARIABLES

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Indicadores
Edad	Años vividos por la participante, a partir de su nacimiento	Cuantitativa	Interval	20 a 24; 25 a 29...80y+
Régimen	Rama del SGSS a la que pertenece el caso	Cualitativa	Nominal	Contributivo; Subsidiado
Morfología	Clasificación histopatológica del tumor	Cualitativa	Nominal	Ductal; Lobulillar; Otros; Sin especificar
Grado de diferenciación	Nivel de diferenciación histológica del tumor	Cualitativa	Ordinal	Bien; Moderado; Pobre; Sin información
Estadío	Clasificación clínica del tumor	Cualitativa	Ordinal	0, I, II, III y IV
Sobrevida	Estado vital del sujeto al momento del ultimo contacto	Cualitativa	Nominal	Vivo; Fallecido